

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o 296

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean BOURLÈS

Né le 27 avril 1904, à Plonevez-du-Faou (Finistère).

**Action locale des Vitamines A et D
des Acides gras non saturés et de la
Chlorophylle dans les Dermatoses**

Président : M. GUGEROT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean BOURLÈS

Né le 27 avril 1904, à Plonevez-du-Faou (Finistère).

Action locale des Vitamines A et D
des Acides gras non saturés et de la
Chlorophylle dans les Dermatoses

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert LEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
BARIÉTY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD ... Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.

ECALLE.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

YVES BOURLÈS

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TZANCK

Médecin des Hôpitaux.

Qui a bien voulu nous accueillir dans son service.

Témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEBAT

Commandant de la Légion d'Honneur.

Qui nous a largement ouvert l'accès de ses laboratoires de recherches et de son service de bibliographie.

AU DOCTEUR GEORGES DETROIS

AU DOCTEUR DEJUST

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposé, dans ce travail, d'étudier l'action locale sur diverses lésions cutanées des *vitamines A et D*, des acides gras non saturés (*acide isolinoléique*) et de la *chlorophylle*.

Nous exposons les travaux scientifiques sur lesquels nous nous sommes basé pour procéder à ces essais.

Nous rapportons, en terminant, notre expérimentation personnelle et les conclusions qu'il nous a été permis d'en tirer.

Depuis quelques années, un certain nombre de faits expérimentaux et cliniques démontrent qu'une vitamine, une hormone peuvent manifester leur action à l'échelle cellulaire, sans mettre en jeu l'ensemble complexe de l'organisme.

Dans le même temps, une étude plus complète des fonctions de la peau précise que cet organe est autre chose qu'une simple membrane de revêtement, un « fourreau protecteur », selon le terme de MENTCHNIKOFF.

La peau possède une respiration, elle joue un rôle régulateur, au cours des échanges thermiques, perméable aux corps gazeux, aux substances volatiles, aux médicaments, elle a une vie propre.

Les dysendocrinies, les troubles de la nutrition peuvent entraîner à son niveau des modifications pathologiques.

L'avitaminose A joue un rôle dans l'eczéma séborrhéique du nourrisson; chez le rat, avant même que la xérophtalmie se manifeste, on constate le hérissément du poil, l'apparition d'alopécie, une épilation presque généralisée, une perte de résistance vis-à-vis des agents pathogènes. L'adjonction d'extrait thyroïdien au régime aggrave les lésions.

Au cours de l'avitaminose B, les réactions cutanées suivent les progrès de polynévrite ou de l'œdème.

L'avitaminose C (scorbut) s'accompagne de pétéchies, d'ecchymoses, d'ulcères atones.

La trophicité de la peau au cours du rachitisme (avitaminose D) est compromise dans le rachitisme dystrophique et cachectique.

Dans le pellagre (facteur P.-P.), les troubles cutanés sont les plus manifestes.

Et, même en l'absence d'une lésion organique décelable, la peau « immense surface sensible » peut présenter une carence vitaminique localisée que seule une thérapeutique vitaminique locale sera susceptible de faire disparaître rapidement.

Avant d'exposer nos recherches personnelles, nous rappelons brièvement les principaux travaux qui nous ont guidé.

Action locale de la vitamine A.

En 1934, BELACHOWSKI et ROTECHESKI (Bull. Soc. Chim. Biol., Fév. 1934), guidés par l'hypothèse d'une carence locale en vitamine A au cours de certaines manifestations oculaires, utilisèrent le carotène pour le traitement d'affections de l'œil soupçonnées d'être provoquées par une hypoavitaminose locale.

Quarante-quatre cas de kératite furent ainsi soignés : instillation d'une solution colloïdale hydro-alcoolique de carotène = un milligramme dans 10 centimètres cubes d'alcool à 5 %, plus 1/2 à 2 % d'acétone.

« Nous voulions montrer, disent ces auteurs, que la régulation du chimisme de l'organisme malade ne suit souvent pas les besoins fort probablement très variables des tissus et organes atteints. Il en résulte une insuffisance locale qui peut être comblée pour le plus grand bien du malade par un apport local de la substance déficiente ».

L'année suivante, H. VILLARD, H. VIALLEFONT et E. DIACONO (Soc. Sc. Méd. et Biol. Montpellier, avril 1935) à la suite d'essais analogues conclurent dans le même sens.

« Il semble qu'à côté des maladies par carence, il faille compter avec des avitaminoses locales qui pourraient engendrer des troubles du métabolisme cellulaire ».

Ils présentent une kératite chez une spécifique (B. W. fortement positif) qui, sans traitement anti-spécifique, fut améliorée par des instillations de préparations contenant les vitamines A et D. De pareils faits rendent plausible l'hypothèse d'une avitaminose locale.

H. J. LAUBER et H. ROCHOLL, St.-Sandoz (Münch. Med. Woch., N° 39, 1935), observent cette même action stimulante de la vitamine A sur la cicatrisation des plaies.

RACHET et BUSSON (Presse Méd., 6 avril 1935), se basant sur le rôle capital du facteur A dans la croissance et dans la vie des tissus, utilisent une solution de carotène dans l'huile d'olive, en lavement, dans le traitement des recto-colites ulcéreuses.

Sur 5 malades ainsi soignés, ils comptent 3 guérisons et 2 améliorations très importantes.

RACHET et BUSSON précisent qu'il ne s'agit pas ici d'un traitement pathogénique, mais d'une action s'exerçant dans le sens d'une régénération de l'épithélium recto-colique. Ils rappellent l'amélioration, sous cette même influence, d'une rectite gonococcique rapportée par GUTMANN et de 6 cas de rectite sténosante communiqués par SAVIGNAC.

L'application du facteur A semble stimuler la muqueuse, si fragile chez les hémorroïdaires, et son action particulière peut même s'exercer au cours des fissures anales.

Les recherches de A. CHEVALLIER et F. CARCASSONNE (Soc. Chir. Marseille, Mars 1936; Ann. de Physiol., 1936) marquent une étape dans la connaissance de cette thérapeutique.

Après avoir démontré que la réserve hépatique en vitamine A constitue un facteur important dans la vitesse de cicatrisation des animaux, ils étudient l'action locale de cette vitamine sur l'évolution de la surface des plaies.

L'expérience porte sur une trentaine de cobayes chez lesquels on a déterminé des plaies cutanées.

Tous les deux jours on place au contact de cette plaie 3 gouttes d'une solution huileuse de vitamine A à 3,5 %.

A une plus grande vitesse de cicatrisation des plaies ainsi traitées correspond une évolution particulière. Au lieu de l'enduit noirâtre très adhérent qui

se forme actuellement à la surface des plaies évoluant spontanément à l'air, un exsudat jaunâtre, très peu adhérent aux tissus apparaît.

La plaie recouverte de vitamine A s'hyperhémie, saigne facilement, tandis qu'apparaissent des bourgeons qui combleront rapidement la surface cruentée.

Cette évolution se caractérise d'abord par une augmentation de la surface de la plaie, puis par une chute extraordinairement rapide, sans palier.

Ce phénomène de l'éloignement des bords s'établit en place de la contracture habituelle et peut atteindre 30 % de la surface initiale.

A CHEVALLIER et LUCCIONI (Soc. Chir. Marseille, 8 fév. 1937) et de nombreux auteurs avec eux rapportent les observations de malades chez lesquels furent appliqués en pansement, des solutions de vitamine A.

Au cours des *brûlures graves*, ou sur des *plaies à cicatrisation lente siégeant aux membres inférieurs*, ces essais sont particulièrement caractéristiques : le bourgeonnement tissulaire s'accélère, la cicatrisation s'opère rapidement.

Chez un brûlé, brûlures multiples et très étendues, brûlures du deuxième degré sur toute la face et de nombreuses parties du thorax, brûlures profondes des deux membres supérieurs depuis le coude jusqu'aux doigts, particulièrement au niveau de la région métacarpienne où les tendons extenseurs étaient à nu sur trois ou quatre centimètres, la cicatrisation

fut obtenue en un mois pour la face et le thorax, en deux mois pour les bras et les mains.

CARCASSONNE et LUCCIONI insistent sur la *qualité de la cicatrice*. « Celle-ci est faite d'épiderme. Elle est souple, non douloureuse, même au niveau des membres supérieurs où le derme et les tendons étaient à nu ».

En même temps, chez ces grands brûlés qui sont des intoxiqués autant et peut-être plus que des blessés, la vitaminothérapie locale entraîne une *amélioration rapide des phénomènes généraux*.

La vitamine A intensément absorbée par les surfaces mises à vif circule rapidement dans l'organisme. Le traitement local devient aussi un traitement général.

Ce retentissement sur l'organisme entier se vérifie avec une pareille netteté dans le traitement des plaies traumatiques infectées ou chirurgicales, accompagnées d'un état fébrile. « La courbe thermique subit une chute rapide et régulière, prouvant qu'une action de défense organique, antitoxique, s'est associée à l'action locale de régénération tissulaire » (A. ESCARRAS, Concours Méd., N° 16, 1937).

La fièvre détermine, en effet, une augmentation de la consommation vitaminique et l'apport fourni au niveau de la plaie peut suppléer, au moins en partie, à cette déperdition.

BAKACS (Zbl. f. Gynäk., 1936) constate, au cours d'infections vaginales variées (la gonorrhée étant mise à part), grâce à l'emploi local de vitamines A

et D, tantôt des améliorations appréciables, tantôt des guérisons complètes. Il estime que cette forme de traitement présente de grands avantages sur les méthodes utilisées jusqu'alors.

Récemment, enfin, SUREAU a présenté au XXV^e Congrès français de Médecine (1938) les résultats fournis par les applications locales de vitamine A dans les affections cutanées de la femme enceinte, les ulcères variqueux, les escarres et trajets fistuleux des plaies périnéo-vulvaires, les ulcérations du col vaginal, les érythèmes du nouveau-né, le pemphigus épidémique.

A doses convenables, cette thérapeutique est excellente.

H. BOURGEOIS rapporte la guérison de certaines rhinites purulentes. A. ESCARRAS conseille cette médication au cours de tous les troubles cutanés trophiques par altérations vasculaires, par dyscrasies (plaies des diabétiques), par troubles angioneurotiques (escarres du décubitus).

Il l'a également utilisée au cours de plaies récentes, de plaies d'iléostomies, de brûlures. MOREL-KAHN signale, pour sa part, les excellents résultats, au cours des radiodermites rebelles, de l'application locale de vitamine A.

Action locale de la vitamine D.

En 1925, C. J. BOND, chirurgien de l'infirmierie royale de Leicester, pansa une blessure par arrache-

ment du membre supérieur au moyen d'une solution à 3 ½ % de cholestérol dans la paraffine liquide, escomptant l'action de ce stérol sur l'activité leucocytaire.

Trois ans plus tard, à la suite des travaux de ROSENHEIM, WEBSTER, WINDHAUS, HESS, il utilisa l'ergostérol irradié dissous dans la paraffine liquide au traitement des plaies variqueuses et des ulcérations infectées. Il nota d'excellents résultats.

La publication de BOND, exclusivement clinique, ne concerne point le métabolisme calcique, mais envisage seulement une action désinfectante et cicatrisante qui n'est point précisée.

C'est donc à Bond que revient la priorité de l'étude et de l'utilisation de la vitamine D à l'échelle cellulaire.

En 1927, E. M. NUME, N. D. LUCAS et H. H. SMITH démontrent directement sur le lapin et sur le rat l'absorption de la vitamine D par la peau. Les auteurs emploient du cholestérol impur irradié qu'ils appliquent sur la peau épilée du dos des animaux d'expérience.

Par ce moyen, ils protègent les animaux du rachitisme.

En 1934, JAMRHEIM répète les mêmes expériences. Il observe que l'application du viostérol dans n'importe quel vecteur (pétrole ou pommade à la cire) sur la queue de l'animal, permet l'absorption de quantité suffisante de facteurs antirachitiques pour protéger l'animal du rachitisme.

Pour éviter l'ingestion de viostérol, la queue de l'animal est protégé par un tube de verre.

O. S. ASTROWE, R. A. MORGAN confirment ces essais.

Des rats soumis à un régime rachitigène sont protégés du rachitisme par friction avec du viostérol sur des zones épilées. Les examens radiologiques et le « line test » démontrèrent la protection complète. Les témoins qui ne reçoivent que du pétrole irradié deviennent rachitiques.

Ces animaux témoins sont d'ailleurs rapidement guéris par des frictions au viostérol. Le contrôle radiologique démontre une recalcification normale des os.

Le fait que le pétrole irradié liquide ne protège pas du rachitisme, exclut la possibilité de la transformation secondaire du solvant huileux irradié en ergostérol activé par radiation secondaire. La vitamine D est donc directement absorbée par la peau. /

En clinique, dès 1928-1929, L. H. DEJUST avait utilisé l'ergostérol irradié injecté localement dans le traitement des ostéites tuberculeuses fistulisées.

Particulièrement dans deux cas, à la suite d'une vingtaine d'instillation de solution huileuse d'ergostérol dans la fistule, celle-ci se tarit, se ferma et la guérison clinique se produisit. Il s'agissait de lésions évoluant respectivement malgré tous les traitements depuis un an et trois ans.

Nous signalons ici pour mémoire les importants travaux parus à la suite des recherches de LOHR sur

l'action particulière, en dermatologie, des huiles de foie de poissons (flétan, morue) qui contiennent à la fois la vitamine A, la vitamine D et des acides gras non saturés.

Les associations vitaminiques réalisées naturellement par ces huiles ont été utilisées dans presque toutes les affections cutanées avec d'excellents résultats. Nous nous contentons de rappeler quelques-unes des nombreuses publications : LUCKE, JENCIO (1935), WEYMANN, KÜMMELL (1936) sur la cicatrisation rapide des *plaies simples*, MONTAGARD, LOHR, sur la cicatrisation des *ostéomyélites et des fistules chroniques bacillaires*, STEEL, MUTSCHLER, CABANAC sur les *brûlures*, TZANCK, DURAND sur les *ulcères trophiques, certains eczémas*, les *lupus tuberculeux*, DIBOLD sur le *traitement des gangrènes chez les diabétiques*, ALECHINSKY sur la *tuberculose verruqueuse*, etc...

Tous ces travaux sont exposés et analysés dans la thèse de L. THIÉBLOT (Paris 1938) à laquelle nous renvoyons le lecteur pour ce chapitre particulier.

Action locale de l'acide linoléique et de l'acide isolinoléique.

En 1928, BURR constate que l'absence complète d'acides gras non saturés dans l'alimentation de rats entraîne chez ceux-ci une dermatose aiguë (acrodynie) localisée à la face, autour de la bouche, des yeux,

du nez et des modifications des poils qui deviennent cassants, notamment au niveau de la queue où des zones d'alopécie alternent avec des nécroses cutanées. Au bout d'un certain temps, les animaux présentent des troubles généraux, disparition de l'oestrus, stérilité, etc...

L'adjonction au régime d'acide linoléique, d'huile de germe de blé, de beurre, fait disparaître rapidement des symptômes.

A. ROCHE (1932) à la suite d'une série d'essais analogues confirme les constatations de BURR sur les accidents cutanés attribués à la carence en lipides chez l'animal. Celui-ci présente une période d'amaigrissement au cours de laquelle le pelage devient terne et irrégulier, la queue porte des zones concentriques pigmentées et se nécrose à la base, des ulcérations apparaissent sur les pattes.

Les lettres C, D, E étant attribuées, on proposa le nom de vitamine F pour ce facteur (dit facteur de Burr).

Par la suite, les propriétés de ces acides gras essentiels les ayant fait considérer non comme une véritable vitamine, mais (à la manière de l'acide nicotinique, comme des substances à action vitaminique), cette appellation leur fut retirée.

Or, un fait demeure acquis : la vitamine B6 et les acides gras non saturés produisent et guérissent les dermites du type acrodynie chez le rat.

Mais la vitamine B6 est hydrosoluble, le facteur dit de Burr est liposoluble (Birch 1938).

Nous exposons longuement cette question de la vitamine F, car il est probable que cette dénomination soit de nouveau affectée aux acides gras essentiels.

Commercialement, ils sont déjà présentés sous le nom de vitamine F dans certains pays.

En attendant, l'étude des acides gras non saturés se poursuit.

Après avoir reproduit les symptômes aigus et chroniques dus à leur carence chez le rat, F. QUACKENBUSH (1938) en obtient la guérison par l'adjonction au régime de linoléinate d'éthyle ou d'huile de germe de blé.

Chez l'homme, BROWN (1938) constate qu'un régime prolongé, extrêmement pauvre en graisse amène une modification du métabolisme. Les acides linoléiques et arachidoniques diminuent de 30 % dans le sérum. L'homme réclame donc une alimentation contenant des acides gras non saturés préformés.

BURR (1938) a essayé plusieurs huiles quant à leur richesse en acide gras. En tête viennent l'huile de germe de blé et l'huile de lin.

L'acide linoléique a la même valeur curative que l'huile originelle.

O. TURPENHEIM (1938) à la suite d'essais physiologiques conclut dans le même sens que BURR quant à l'action de l'acide linoléique.

L'huile de lin possède, en outre, une grande acti-

tivité bactéricide, vraisemblablement due à la teneur en acides gras non saturés (LOWENSTEIN, 1938).

Quant à l'utilisation par voie externe de ces facteurs au cours des affections dermatologiques, dès 1937, LÖHR, UNGER, ZACHER rappelaient que les heureux résultats dus aux applications locales des huiles de foie de poisson devaient être imputés non seulement à la présence des vitamines A et D dans ces corps extrêmement complexes, mais également aux combinaisons d'acides gras non saturés qu'ils renferment et qui possèdent un incontestable pouvoir cicatrisant.

En 1931, COMBLETT rapportait les effets des acides gras non saturés dans le traitement des eczémas.

En 1933, HANSEN signalait déjà l'action thérapeutique de certaines huiles (lin, germe de blé) administrées par voie orale au cours des eczémas infantiles.

En 1937, WEINSTEIN et GLANNON, se basant sur les résultats fournis par les médications locales aux huiles de foie de flétan et de morue, constataient une action analogue avec les acides gras non saturés employés en onction directement au niveau des lésions cutanées.

Ces faits justifient donc l'utilisation locale des acides linoléiques et isolinoléiques.

Action locale de la chlorophylle.

La chlorophylle fut d'abord utilisée, en thérapeutique, par la voie générale.

Les travaux sur l'efficacité particulière de la chlorophylle dans les phénomènes de croissance cellulaire, de régénération sanguine, etc..., remontent à déjà plus de vingt années, travaux de BÜRGI, de GSELL, de GORDONOW, etc...

Dans toutes ces recherches, la chlorophylle introduite dans l'économie témoigne d'un incontestable pouvoir, analogue à celui de certaines hormones hématopoïétiques et de certaines vitamines.

La richesse des plantes en chlorophylle, le parallélisme entre les quantités de vitamine C correspondant à la teneur en chlorophylle (RANDOIN, GIROUD et LEBLOND), d'autre part, les rapports de constitution entre le phytol (on peut considérer la chlorophylle, selon BÜRGI, comme un alcool bibasique uni à l'alcool méthylique et au phytol) et la β -carotène firent émettre l'hypothèse que la chlorophylle agissait soit comme provitamine A, soit comme vitamine C.

En réalité, l'activité de la chlorophylle, si elle s'apparente à celle de ces deux substances, n'est identique ni à l'une, ni à l'autre.

Les dernières recherches sur sa fonction eutrophique au niveau des épithéliums permet de lui distinguer des propriétés particulières.

Au cours d'une série de communications, BÜRGI signale la cicatrisation particulièrement rapide des plaies expérimentales produites chez l'animal, sous l'influence d'applications locales de chlorophylle. Il obtenait par ce procédé des restaurations cutanées complètes, sans complications infectieuses, avec un appréciable raccourcissement du temps de guérison comparé à celui nécessaire pour obtenir un même résultat avec d'autres produits dits « cicatrisants ».

A la Semaine Internationale de Médecine Suisse (1937), BÜRGI présente un rapport où il signale qu'une pommade à la chlorophylle ayant donné d'excellents résultats sur des lésions provoquées chez le cobaye, avait été essayée sur l'homme dans la Clinique du Professeur NAEGELI. Des *brûlures*, des *ulcères variqueux*, des *eczémas* traités par ce procédé s'étaient promptement améliorés.

Dans le *Schweiz. Med. Woch.*, la même année, BÜRGI rapportait que de nouvelles expériences comparatives entre les pommades à l'extrait de chlorophylle et d'autres produits cicatrisants avaient permis de tirer les mêmes conclusions favorables au profit de la chlorophylle.

En 1938, une autre série d'essais, au cours desquels les plaies étaient traitées : a) à la chlorophylle seule, b) au carotène seul, c) à la vitamine A, d) à un mélange de vitamine A et D, e) au xanthophylle, f) à la

lactoflavine, confirmèrent les précédentes conclusions.

La chlorophylle pure, sous forme de pommade, agissait sur la cicatrisation, supprimait les exsudations anormales, raccourcissait le temps de cicatrisation.

BÜRGI a d'ailleurs résumé l'ensemble de ses études dans un mémoire récemment paru (Soc. de Thérap., 1938) qui nous semble mériter une analyse complète.

Pendant ces deux dernières années, E. BÜRGI a fait examiner par ses élèves l'influence de la chlorophylle sur les lésions cutanées chez le lapin. On excisa chez ces animaux deux fragments de peau de façon à créer deux plaies d'un diamètre d'environ deux centimètres, l'une près de la tête, l'autre dans le voisinage de la queue. Plus tard, le D^r S. BÜRGI plaça dans ses expériences ces plaies des deux côtés de la colonne vertébrale, pour être certain qu'elles se trouvaient dans les mêmes conditions quant à la régénération de la peau. Ordinairement, on a recouvert l'une de ces lésions avec une pommade contenant de la chlorophylle et l'autre seulement avec l'excipient contenant d'autres substances, dont on voulait constater les effets. On nota comme signes de la régénération de la peau : la granulation du fond, et l'épithélisation partant des bords de la plaie, sa tendance à la dessiccation, le bourrelet se formant à sa périphérie, la diminution de son diamètre et la cicatrisation définitive. Quelques expériences ont été troublées par

des infections qu'on ne pouvait pas éviter avec sûreté, l'emploi de substances désinfectantes étant exclus.

Dès le début les résultats furent précis. La chlorophylle stimulait la régénération des lésions beaucoup plus que toutes autres substances telles que la vitamine A seule, la carotine, la lactoflavine, la xanthophylle, le redoxane (vitamine C). E. BÜRGI publie quelques projections démonstratives de la différence d'action de ces substances.

L'auteur utilisa d'abord une chlorophylle brute, c'est-à-dire un extrait de plantes vertes contenant 10 ou 30 % de cette substance suivant la méthode d'extraction. Dans cet extrait se trouvait une petite quantité de carotine et peut-être encore de xanthophylle et de lactoflavine, mais comme ces substances ne manifestaient presque aucune influence, quand on les appliquait seules, on pouvait déjà affirmer que l'effet de l'extrait de chlorophylle ne dépendait pas de ces vitamines. Cependant, il était plausible de se demander si l'action de cet extrait n'était pas due à d'autres substances encore inconnues.

Ces expériences furent reprises avec une chlorophylle d'une pureté absolue préparée par le P^r STOLL, dont les travaux remarquables sur cette substance sont connus. Il s'agissait d'un mélange des deux chlorophylles a et b. Les pommades qui contenaient de la chlorophylle pure agissaient mieux encore que les extraits, ce qui prouve que leur effet dépendait exclusivement de cette substance. Le D^r SANDRO BÜRGI n'a même obtenu de résultats irréfutables qu'avec de la

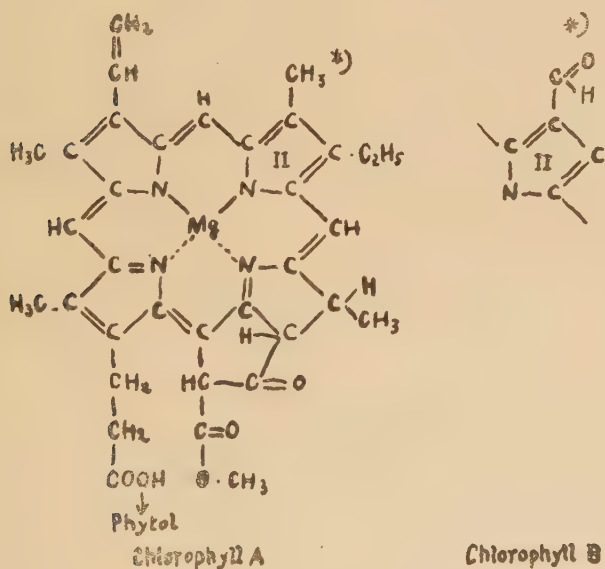
chlorophylle pure, qu'il essaya en été sur des lapins mangeant de l'herbe fraîche, dont le sang contenait, par conséquent, déjà de la chlorophylle.

Chez ces animaux, la guérison des plaies non traitées s'effectua beaucoup plus rapidement que dans les expériences d'hiver.

Ayant ainsi constaté l'action cicatrisante de la chlorophylle, BÜRGI essaye d'en analyser le mécanisme.

Nous exposons sa théorie.

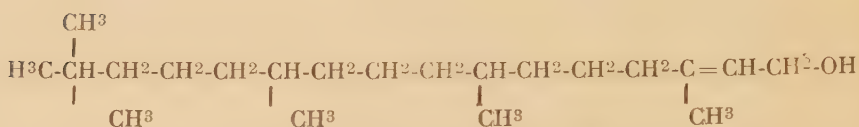
BÜRGI examine la formule de la chlorophylle :



La chlorophylle appartient au groupe des porphyrines, elle est caractérisée par un anneau de quatre pyrrols joints entre eux par quatre groupes de —CH— et contient un élément Mg.

Cet élément éloigné, on obtient la phaeophytine, inactive sur les plaies.

En outre, si on considère la chlorophylle comme un acide bibasique uni à deux alcools, l'alcool méthylique et le phytol (voisin de la carotène), et si on examine l'action du phytol :



on constate également que l'efficacité de ce corps est nulle vis-à-vis des cicatrifications.

La chlorophylline qui diffère de la chlorophylle par l'absence du phytol et bien qu'elle possède l'élément Mg dans l'anneau n'agit pas davantage.

C'est donc la chlorophylle seule qui agit comme facteur de croissance des épithéliums.

Le Dr SANDRO BÜRGI a alors étudié par analogie l'effet de l'hémoglobine et de ses dérivés, estimant que ces substances qui appartiennent également au groupe des porphyrines possédaient peut-être la même propriété régénératrice.

Cette vérification permettrait ainsi, selon l'auteur, de conclure que l'action spécifique de la chlorophylle est imputable à sa constitution chimique, parente de celle de l'hématine.

Actuellement, S. BÜRGI a étudié l'activité de l'hématine et de la bilirubine, il a constaté que la bilirubine particulièrement est active, mais cet effet semble plutôt moins intense que celui de la chlorophylle.

La chlorophylle n'est donc pas la seule porphyrine ou le seul dérivé de celle-ci à posséder la propriété d'exciter la régénération épithéliale, et il sera peut-être possible d'isoler dans le groupe des colorants du sang la véritable substance qui détermine normalement la cicatrisation des lésions cutanées et sous-cutanées.

Mais de longues recherches sont encore nécessaires pour permettre d'atteindre des résultats définitifs.

BÜRGI rappelle enfin les résultats cliniques constatés chez l'homme grâce à l'emploi de pommades contenant de la chlorophylle.

Les résultats furent excellents dans les *plaies atones, torpides*, rebelles à la thérapeutique classique, les *ulcères variqueux*, les *escarres du décubitus*, les *ulcères de la cornée* (clinique du Pr. GOLDMANN), les *eczémas*, les *psoriasis*.

Les *brûlures* réagissent rapidement et sans exception à l'action de la chlorophylle appliquée dans une pommade.

BÜRGI indique la nécessité d'employer de faibles concentrations, les concentrations fortes exerçant une influence défavorable.

Il termine en précisant l'intérêt qu'il y a à reprendre méthodiquement cette question d'un intérêt capital pour le traitement des différentes lésions cutanées.

Recherches personnelles.

Nous avons utilisé pour nos essais une crème à laquelle étaient incorporés les vitamines A et D, l'acide isolinoléique, la chlorophylle dans les proportions suivantes :

Vitamine A	200.000 unités
Vitamine D	12.500 unités
Acide isolinoléique	2 grammes
Chlorophylle	0 gr. 50

pour 100 grammes de produit.

C'est à dessein que nous avons écrit le mot « crème ».

L'excipient destiné à véhiculer les substances médicamenteuses ayant été spécialement homogénéisé de façon à être présenté sous forme d'une substance extrêmement dispersée, onctueuse, assurant la pénétration du produit dans la profondeur des couches cutanées en même temps que son étalement facile et la possibilité de l'enlever facilement à l'eau.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Dans deux cas d'érythème fessier et des parties génitales chez des nourrissons, nous avons employé la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D. Elle a été admirablement tolérée et en 48 heures la peau avait repris son aspect normal.

OBSERVATION II.

Une femme de ménage, Mademoiselle H..., vient consulter pour un eczéma des ménagères atteignant les poignets et les mains, avec couperose et prurit violent.

Nous avons utilisé la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D et, dès le lendemain, le prurit avait déjà notablement diminué; les vésicules et la rougeur disparurent complètement en 48 heures.

OBSERVATION III.

Nous sommes appelé en consultation auprès de Monsieur D..., auquel un traumatisme ancien a causé

une plaie atone du cou de pied droit, avec suppuration rebelle traînante.

Divers traitements avaient été essayés sans résultat. L'application quotidienne de la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D amène en 4 jours l'assèchement et la cicatrisation de la plaie.

OBSERVATION IV.

Madame B..., 42 ans, présente à l'examen un eczéma inflammatoire et prurigineux du nez et de son pourtour.

Dès les premières applications de la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D, le prurit est calmé, l'assèchement de la lésion et sa complète disparition sont obtenus après une semaine de traitement.

OBSERVATION V.

Madame R..., 38 ans, avait eu un abcès du sein gauche incisé le 15-9-38. La plaie opératoire suppure et tarde à se refermer. Les pansements à l'alcool éther et à la pommade de Reclus ne parviennent pas à provoquer la fermeture de la plaie (du 1^{er} au 30 octobre).

Un changement radical, avec une amélioration très manifeste, a été obtenu, du 1^{er} au 8 novembre 1938, par l'emploi bi-quotidien en pansements de la pom-

made à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D.

OBSERVATION VI.

Monsieur B..., 37 ans, souffre d'une plaie récente et profonde de l'index droit avec petit foyer de suppuration sous les points de suture. En 4 jours, du 1^{er} au 4 novembre 1938, par l'application bi-quotidienne de la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D, le doigt a repris son aspect normal.

OBSERVATION VII.

Le jeune Claude V..., 3 mois, nourri au sein, nous est amené le 1^{er} décembre 1938 pour un impétigo s'étendant sur une moitié de la face, sur la totalité du cuir chevelu et une partie du cou.

La pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D, appliquée matin et soir après des lavages à l'Eau d'Alibour diluée, provoque une amélioration très sensible et le 6 décembre, après 5 jours de traitement, la plupart des croûtes sont tombées.

OBSERVATION VIII.

Monsieur T... est porteur depuis trois ans d'une plaque d'ecthyma au tiers inférieur de la jambe

gauche, à laquelle se surajoutent fréquemment des lésions d'érésypèle.

En pleine poussée aiguë avec lymphangite sus et sous-jacente, nous avons utilisé la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D en applications bi-quotidiennes à partir du 16 novembre 1938. Quatre jours après, le 20 novembre, la plaque d'ecthyma avait séché; il n'existait plus ni douleur, ni prurit au niveau des lésions.

OBSERVATION IX.

Madame M..., 40 ans, souffre d'un zona très étendu et très prurigineux de l'hémithorax droit; ses lésions suintantes recouvrent la presque totalité du corps.

L'application bi-quotidienne de la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D fait diminuer le prurit dès les premiers pansements. En quelques jours, les vésicules sont complètement séchées.

OBSERVATION X.

Nous sommes appelé le 15-7-38 auprès de deux enfants, Gilberte et René A., atteints de folliculite du nez et d'impétigo traînant de la face, siégeant particulièrement sur les joues et le menton. Autour des lèvres, nous observons quelques vésicules d'herpès.

Des divers traitements essayés, soit avec des pommades, oxyde de zinc, crème à l'eau d'Alibour, aucun

n'a donné d'amélioration sensible et les lésions duraient depuis plusieurs semaines.

Nous avons fait appliquer matin et soir, du 15 au 25 juillet, de la pommade à base de chlorophylle d'acide isolinoléique et de vitamines A et D., qui a provoqué en 8 jours la guérison complète des lésions.

OBSERVATION XI.

Nous sommes appelé auprès de Monsieur P..., 43 ans.

Le malade présente un zona de l'hémiface droit secondairement infecté et siégeant sur la joue, le menton, la lèvre supérieure et le lobe de l'oreille.

La pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D, appliquée matin et soir sur les vésicules suintantes, a donné en 6 jours un assèchement des lésions et paraît même avoir agi sur le prurit et la douleur.

Les violentes brûlures ressenties auparavant par le malade et qui l'empêchaient de dormir, ont complètement disparu.

OBSERVATION XII.

Monsieur G... se présente avec un impétigo du front et du cuir chevelu, avec vésicules suintantes. Cette affection serait due au port d'un casque trop étroit.

La pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D, appliquée matin et

soir les 27 et 28 mai 1938, a fait rapidement sécher les lésions.

OBSERVATION XIII.

Madame C... vient consulter pour un eczéma suintant aigu des bras et de la face.

L'application bi-quotidienne de la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D, très bien tolérée, a contribué rapidement à la cicatrisation des lésions.

OBSERVATION XIV.

Monsieur C..., 32 ans, ouvrier, souffre d'une brûlure étendue des doigts de la main gauche. Cet accident a amené la formation d'une phlyctène importante; la plaie est très douloureuse.

L'application de la pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D entraîne la sédation rapide des phénomènes douloureux et la cicatrisation se fait en 8 jours; du 3 au 11 septembre 1938.

OBSERVATION XV.

Un enfant de deux mois nous est amené par sa mère en consultation. Il est atteint d'un impétigo infecté et généralisé avec couperose. L'état général est assez altéré et les lésions ayant eu leur point de dé-

part aux cuisses et aux parties génitales, se sont développées jusqu'à l'ombilic et ont pu, de ce côté, faire redouter les plus graves complications.

Nous l'avons traité pendant 8 jours, faisant nous-même matin et soir, les pansements. La pommade à base de chlorophylle, d'acide isolinoléique et de vitamines A et D a eu un effet remarquable sur la réparation des tissus et la cicatrisation des lésions s'est faite en moins de 8 jours.

OBSERVATIONS XVI, XVII, XVIII.

Nous avons eu l'occasion d'essayer l'action de la crème vitaminique sur les brûlures consécutives à l'électro-coagulation, dont on connaît la lenteur de cicatrisation. Nous avons pu suivre l'évolution de ces lésions dans trois cas :

1) Electro-coagulation assez vaste, 1 cm. de diamètre, au niveau de la joue droite pratiquée pour abraser une *tache mélanique* à accroissement assez rapide chez une femme de 52 ans.

Immédiatement après l'intervention, la pommade fut appliquée et le premier pansement laissé à demeure pendant 36 heures.

Au bout de ce temps, le pansement étant facilement enlevé, on constatait l'absence complète de réaction congestive, la formation d'une croûte de cicatrisation adhérente.

On procéda alors à un pansement toutes les 48 heures. La cicatrisation fut complète en 8 jours.

2) Electro-coagulation d'un *nævus pileux pigmenté* près de la lèvre supérieure (à droite) chez une femme de 60 ans.

3) Electro-coagulation d'un *épithélium cutané* au début situé dans l'angle interne du nez, à gauche, chez un homme de 56 ans.

Dans ces deux derniers cas, le premier pansement appliqué à la fin de l'intervention fut laissé en place 48 heures.

Les malades n'accusèrent aucune réaction douloureuse à la suite de l'électro-coagulation.

Les pansements renouvelés de 48 en 48 heures furent indolores, la cicatrisation s'effectua en 10 et 11 jours, avec un tissu sain, non adhérent.

CONCLUSIONS

Nous avons utilisé une crème (excipient non gras) à base de vitamines A et D, d'acide isolinoléique, de chlorophylle :

Vitamine A	200.000 unités
Vitamine D	12.500 unités
Acide isolinoléique	2 grammes
Chlorophylle	0 gr. 50
pour 100 grammes de produit.	

Nous avons traité des impétigos, des zonas, des eczémas suintants, des érythèmes fessiers, des brûlures, des plaies atones, des plaies banales, 1 cas d'ecthyma.

Nous avons procédé à des applications bi-quotidiennes de cette crème qui était directement étalée sur la lésion à traiter et recouverte d'une gaze elle-même imbibée de crème.

Nous avons constaté :

1) *sur les infections cutanées* : pyodermites, furonculoses, impétigos, plaies infectées, la diminution progressive, puis la disparition de la congestion locale et de la suppuration;

2) *sur les lésions cutanées aiguës ou chroniques* : érythèmes, zonas, eczémas, eczémas suintants, l'atté-

nuation du prurit, l'arrêt du suintement, l'affaïssement des vésicules, l'évolution des lésions vers la guérison;

3) *sur les brûlures* : une sédation nette de l'élément douleur. La formation de bourgeons sains, non friables, une épidermisation normale aboutissant à une cicatrice souple, non pigmentée.

4) *sur les troubles trophiques cutanés* : ulcérations spontanées, plaies torpides, atones, l'apparition de granulations qui tendent rapidement à combler les pertes de substance et se recouvrent de tissu résistant, non saignant, adhérent aux régions sous-jacentes.

Nous avons également constaté la facilité d'étalement de la crème et la possibilité, notamment au cours des brûlures, d'effectuer les changements de pansements sans douleur pour le malade et sans traumatiser les surfaces en voie de bourgeonnement et d'épidermisation.

Vu : Le Président de Thèse,

GOUGEROT.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Action locale des vitamines.

1914.

MCCOLLUM et DAVIS. — Sur la nécessité de certains lipides au cours de la croissance. *Journ. Biol. Chem.*, N° 19.

1915.

MCCOLLUM et DAVIS. — *Journ. Biol. Chem.*, N°s 20, 21, 23.

1922.

ZILVA, GIESSER et MIURA. — Activité du facteur liposoluble de l'huile de foie de morue. *The Lancet*, 1.

1923.

SIMONNET. — La question des vitamines. Le facteur liposoluble. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, N° 7.

1930.

MOURIQUAND, ROLLET et CHAIX. — Précarence et avitaminose A. *Paris Méd.*, 3 mai.

1931.

MOURIQUAND, ROLLET et CHAIX. — L'infection et le terrain dans l'avitaminose A. *Acad. de Méd.*, 14 avril.

——— Action de l'huile de foie de morue stérilisée et conservée en injections sous-cutanées dans l'avitaminose A. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 19 mai.

1935.

N... — Absorption de la vitamine D par voie cutanée. *Journ. A. M. A.*, 105.

COMEL. — Recherches sur le traitement vitaminique de l'eczéma. *Giorn. Ital. di Derm. e Sifil.*, 76.

FERRAND et RABEAU. — Essais sur les réactions secondes de la peau. Congrès de Budapest.

1935.

LAUBER et ROCHOLL. — Etudes expérimentales sur l'action

des pommades contenant des vitamines sur la cicatrisation des plaies. *Munch. Med. Woch.*, N° 39.

LÖHR. — Traitement des ostéomyélites aiguës et chroniques des os longs par des pansements à l'huile de foie de morue plâtrée. *Soc. Méd. de Berlin*, 4 déc.

— « Traitement biologique » des affections pyogènes locales. *Schw. Méd. Woch.*, N° 38.

LUCKE. — Traitement des plaies avec le miel et l'huile de de morue. *Deut. Med. Woch.*, N° 41.

— RACHET et BUSSON. — Le traitement des colites ulcéreuses par la vitamine A. *Soc. de Gastro-Entérologie*, 13 mai.

— Le traitement des recto-colites par la vitamine A. *Paris Méd.*, 6 avril.

STEEL. — Le traitement des plaies par l'huile de foie de morue. *The Lancet*, 2.

VILLARD, VIALLEFONT et DIACONO. — Kératite trophique guérie par la vitaminothérapie. *Arch. Soc. Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*. Avril et Juin.

1936.

BERGMANN. — Thérapeutique par les hormones et les vitamines. *Deut. Méd. Woch.*, N° 9.

BÜRGI. — Perméabilité de la peau vis-à-vis des médicaments et des poisons. *Wien. Klin. Woch.*, N° 51.

1936.

CHEVALLIER et CARCASSONNE. — Effets de la vitamine A sur la cicatrisation des plaies. *Soc. Chir. de Marseille*, Mars.

CHEVALLIER. — Recherches sur la vitamine A. *Ann. de Physiol.*, 12.

DEBRÉ et BUSSON. — La vitamine A. *Le Monde Méd.*, N° 884.

EMERIQUE. — La carence en vitamine A en présence de doses variables de vitamine D. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, N° 2.

KÜMMEL et JENSEN. — Action des pansements à l'huile de foie de morue. *Deut. Ztschr. f. Chir.*, 248.

MARTIN. — Hormones et vitamines. *Soc. Méd. de Genève*, 1^{er} avril.

MONTAGARD. — Cicatrisation des plaies accélérées par l'emploi de la vitamine A et de ses produits de désintégration. *Provence Méd. Chir.*, N° 7.

SANDOR. — Vitamine A dans le traitement local des plaies. *The Lancet*, 2.

1937.

BAETZNER. — Le traitement de la furonculose par la vitamine A. *Ann. de Merck*, III^e partie.

BAKACS. — Vitamines et flore vaginale. *Bruxelles Méd.*, N° 43.

1937.

CARCASSONNE et LUCCIONI. — Brûlures étendues du troisième degré, traitées par la vitamine A associée au bleu de méthylène. *Soc. Chir. de Marseille*, 8 fév.

CHEVALLIER et ESCARRAS. — Influence sur la réserve hépatique en vitamine A sur la vitesse de cicatrisation chez le cobaye. *Soc. de Biol.*, N° 15.

— Influence des applications locales de vitamine A sur l'évolution de la surface des plaies. *Soc. de Biol.*, N° 23.

CHEVALLIER, CARCASSONNE et LUCCIONI. — Le traitement des brûlures par les applications de vitamine A. *Progress Méd.*, N° 3.

CLÉMENT. — Xérophtalmie et avitaminose A. Feuillet de Praticien.

DIBOLD. — Traitement de la gangrène des extrémités chez les diabétiques par les pommades à l'huile de foie de morue. *Deut. Med. Woch.*, N° 46.

DURAND. — Traitement des ulcères variqueux par les applications d'huile de foie de morue et la compression locale par plaque de zinc. *Presse Méd.*, N° 104.

EPSTEIN. — Applications locales d'huile de foie de morue dans les ulcérations cutanées. *Amer. Journ. of Surgery*, Mai.

ESCARRAS. — A propos de l'action locale de la vitamine A. *Concours Méd.*, N° 16.

1937.

GOUGEROT et ALBEAUX-FERNET. — Etude expérimentale du pouvoir de résorption de la peau. *Acta Dermato-Venereologica*, Fasc. 4.

HEINSIUS. — Usage local en ophtalmologie de pommades à la vitamine A. *Münch. Med. Woch.*, N° 24.

LÉVY. — Les médications antiprurigineuses. *L'Hôpital*, N° 432.

LÖHR, UNGER et ZACHER. — Etude expérimentale sur le traitement des plaies par l'huile de foie de morue et l'activité de ses composants. *Münch. Med. Woch.*, N° 44.

MONACELLI. — Vitamines et dermatologie. *Die Med. Welt.*, N° 50.

MOURGUE-MOLINES. — Traitement des brûlures cutanées étendues récentes. *Montpellier Méd.*, N° 5.

RACHET, BUSSON et ARNOUS. — L'application locale du facteur A dans le traitement des recto-colites ulcéro-hémorragiques. *Les Cahiers de Gastro-Entérologie*, N° 17.

SCHIOPPA. — L'action de la vitamine A sur la toxine staphylococcique. *Giorn. di Batter. e Immunol.*, 19.

SCHUBERT. — De l'action des excipients de pommades et des pommades sur la guérison des plaies. *Derm. Woch.*, 105.

1938.

BOURGEOIS. — Traitement de certaines rhinites purulentes par les applications locales de vitamines. *Progrès Méd.*, N° 9.

1938.

ESCARRAS. — Les applications chirurgicales de la vitamine A. *Provence Méd.*, N° 84.

HELMER et JANSEN. — Absorption de la vitamine D par la peau. *Brit. Chem. and Physiol. Abstracts*, Janv.

MOREL-KAHN. — A propos du traitement des radiodermites. *Presse Méd.*, N° 60.

SOHIER et GINIEYS. — Radiodermite ulcéreuse rebelle traitée par des applications de vitamine A. *Marseille Méd.*, N° 6.

SPEIERER. — Données pratiques sur la pommade de Frenckel. *Münch. Med. Woch.*, N° 50.

SUREAU. — Essai thérapeutique sur l'emploi local de la vitamine A. *XXV^e Congr. franç. de Méd.*, Marseille.

THIÉBLOT. — Action locale des vitamines et des hormones dans le traitement des dermatoses. *Thèse de Paris*.

Action locale des acides gras non saturés.

1927.

EVANS et BURR. — Nouvelle carence due à des régimes très purifiés. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, Vol. 24 et 25.

1928.

CHANNON et COLLINSON. — Signification biologique des matières insaponifiables des huiles. *Biochem. Journ.*, 22.

1929.

BURR (G. O.) et BURR (M. M.). — Nouvelle maladie caren-
tielle produite par une exclusion sévère de graisses dans
le régime. *Journ. Biol. Chem.*, 82.

1930.

BURR (G. O.) et BURR (M. M.). — Nature et rôle des acides
gras essentiels dans la nutrition. *Journ. Biol. Chem.*, 86.

1931.

CORNBLETT. — Les acides gras non saturés dans le trai-
tement de l'eczéma. *Arch. of Derm. and Syphil.*, 31.

BURR (G. O.), BURR (M. M.) et MILLER. — Sur les acides
gras essentiels dans la nutrition. *Journ. Biol. Chem.*, 97.

EVANS et LEPKOVSKY. — Besoin vital de certains acides
gras non saturés, source d'énergie. *Journ. Biol. Chem.*, 96.

ROCHÉ (A.) et ROCHÉ (J.). — Sur les accidents cutanés attri-
bués à la carence en lipides chez les rats. *Soc. de Biol.*,
26 janv.

1933.

HANSEN. — Effets thérapeutiques de certaines huiles dans
l'eczéma infantile. *Proc. of the Soc. Exp. Biol. and Méd.*

1934.

EVANS, LEPKOVSKY et MURPHY. — Besoin vital de certains acides non saturés. Reproduction et lactation. *Journ. Biol. Chem.*, 106.

1935.

BLUMBERG. — Une maladie de croissance, curable par l'huile de germe de blé. *Journ. Biol. Chem.*, 108.

LEPKOVSKY, OUER et EVANS. — Valeur nutritive des acides gras du lard et de certains éthers. *Journ. Biol. Chem.*, 108.

TAUB et ZAKON. — Emploi des acides gras non saturés dans le traitement des eczémas. *Journ. A. M. A.*, 105.

1937.

FONTS, LEPKOVSKY, HELMER et JUKES. — Influence de la carence en facteurs antidermatosiques du rat et du poulet chez de jeunes chiens soumis à un régime synthétique. *Journ. Biol. Chem.*, 119.

WEINSTEIN et GLENNON. — Onctions avec acides gras non Saturés. *Illinois Méd. Journ.*, Juin

1938.

BIRCH. — Rapport entre la vitamine B6 et les acides gras non saturés. *Journ. Biol. Chem.*, 124.

BROWN, HANSEN, BURR et QUARRIE (Mc.). — Action, chez l'homme, d'un régime prolongé extrêmement pauvre en graisse. *Journ. of Nutrition*, 15.

1938.

BURR, KASS, BROWN et FRANKEL. — Sur les acides gras essentiels dans la nutrition. *Journ. of Nutrition*, 15,

LOWENSTEIN et MOKKAVESA. — Huile de lin. *Ann. de Merck*, 2^e partie.

QUACKENBUSCH et STEENBOCK. — Acrodynie et acides gras essentiels. *Journ. Biol. Chem.*, 123.

SALMON. — Action de certaines huiles sur la dermatose érythémateuse du rat (acrodynie ou déficience en vitamine B6). *Journ. Biol. Chem.*, 123.

TURPEINEN. — Etude sur les acides non saturés essentiels dans la nutrition. *Journ. of Nutrition*, 15.

1939.

OLESON. — Facteurs de nutrition chez le rat. *Journ. Biol. Chem.*, 127.

RIEMENSCHNEIDER, WHEELER et SANDO. — Identité probable de l'alpha et bêta acide linoléique. *Journ. Biol. Chem.*, 127.

Action locale de la chlorophylle.

1936.

BÜRGI. — Perméabilité de la peau vis-à-vis des médicaments et des poisons. *Wien. Klin. Woch.*, N° 51.

1937.

— La chlorophylle, facteur de croissance. *Semaine Intern. Méd. Suisse*, 29 août 4 sept.

— Actions des pigments végétaux sur la peau lésée. *Schw. Med. Woch.*, N° 50.

1938.

— Action de la chlorophylle sur la cicatrisation des plaies. *Schw. Med. Woch.*, N° 18.

— Chlorophylle et lésions cutanées. *Bull. Soc. Thérap.*, N° 7.

